

بررسی اثر داروی گیاهی گل ساعتی بر کاهش اضطراب قبل از عمل جراحی ارتوپدی: مطالعه کار آزمای بالینی دوسوکور

مرتضی دهقان^{۱*}، عباس عبدلی تفتی^{۲*}، ساناز رزی^۳، مسعود امیری^۴

^۱مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ ^۲گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ ^۳پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ ^۴مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۱/۱

تاریخ پذیرش: ۹۵/۳/۱

چکیده:

زمینه و هدف: اضطراب شایع ترین احساس قبل از عمل جراحی می باشد که می تواند بر پیامدهای بعد از عمل تأثیرگذار باشد. اثرات ضد اضطرابی گیاه گل ساعتی در مطالعات قبلی گزارش شده است و این مطالعه به منظور تعیین اثرات داروی گیاهی گل ساعتی *Passiflora incarnate* L. بر اضطراب قبل از عمل جراحی ارتوپدی در بیماران بستری در بیمارستان آیت الله کاشانی شهرکرد طراحی و اجرا گردید.

روش بررسی: در این مطالعه نیمه تجربی، ۶۰ بیمار کاندید جراحی ارتوپدی ۵۰-۲۵ ساله مراجعه کننده به بیمارستان آیت الله کاشانی شهرکرد، به طور تصادفی به ۲ گروه ۳۰ نفره مورد و شاهد تقسیم شدند. شب قبل از عمل گروه مورد قطره خوراکی گل ساعتی (ترکیب موثره *Passiflora incarnate* L. ۵۰۰ میلی گرم) و گروه شاهد پلاسبو دریافت کردند. روز عمل براساس پرسش نامه اضطراب اشپیل برگر میزان اضطراب پنهان (صفت اضطرابی فرد) و آشکار (حالت اضطرابی فرد) ثبت شد؛ همچنین اطلاعات دموگرافیک بیماران نیز به صورت پرسشنامه اخذ گردید.

یافته ها: ۲ گروه از نظر سن، جنس و وضعیت تأهل اختلاف آماری نداشتند. میانگین نمره اضطراب آشکار در گروه مورد (۴۰/۸۶±۷/۲۵) کمتر از گروه شاهد (۵۰/۶۳±۴/۵۸) بود ($P=0/001$)؛ اما در ۲ گروه میانگین نمره اضطراب پنهان تفاوت معنی داری را نشان نداد ($P=0/303$).

نتیجه گیری: براساس نتایج این مطالعه استفاده از قطره خوراکی گیاه گل ساعتی قبل از عمل جراحی ارتوپدی به کاهش میزان اضطراب بیمار کمک می کند. استفاده از عصاره گیاه گل ساعتی جهت درمان های ضد اضطراب و آرام بخشی پیشنهاد می گردد.

واژه های کلیدی: اضطراب، گیاه گل ساعتی، جراحی ارتوپدی.

مقدمه:

است. عوامل مختلفی ممکن است در ایجاد آن نقش داشته باشند که بخشی از آن مربوط به فرآیند بیهوشی و جراحی است. اولین عامل شناخته شده مسبب اضطراب ترس از درد بعد از عمل جراحی است (۵، ۶). از سایر علل می توان به تأثیر محیط بیمارستان، ترس از بیدار نشدن، ترس از به تعویق افتادن جراحی و یا حتی ترس از مرگ اشاره کرد (۶). در واقع مراحل قبل از عمل،

اضطراب (Anxiety) یک احساس مبهم نگرانی، ناراحتی یا دلهره است (۱). به طور کلی اضطراب به دلایل ناشناخته، شایع ترین احساس بیماران قبل از عمل جراحی است (۲). حتی ممکن است منجر به بروز تغییرات رفتاری پس از عمل در آنان شود (۳). شیوع اضطراب قبل از عمل در بالغین بین ۸۰٪-۱۱٪ متغیر است (۴). اضطراب قبل از جراحی حسی ناخوشایند

روز عمل و نگرانی در مورد نتایج آن همگی باعث اضطراب می گردند (۷). این اضطراب ممکن است تا ۷ روز پس از عمل جراحی ادامه یابد (۸). میزان بالای اضطراب خطر مرگ را تا ۳ برابر افزایش می دهد (۹). نتایج بررسی Kindler و همکاران نشان داد که اضطراب زیاد، قبل از عمل جراحی می تواند باعث پیشگیری از بهبودی پس از عمل شود (۱۰). اضطراب بالای قبل از عمل منجر به افزایش درد بعد از عمل، کاهش ایمنی، افزایش استفاده از مسکن ها پس از عمل، تأخیر در ترمیم زخم ها، افزایش گلوکز خون و اتساع عروق احشایی و حتی اثرات نامطلوب روی فرایند بیهوشی گردد (۱۱).

جنسیت، اضطراب پنهان بالا، درک منفی از آینده، سیگار و سطح تحصیلات از عوامل تأثیرگذار بر اضطراب می باشند (۱۲). اگرچه در برخی مطالعات سن، جنس و نوع جراحی با اضطراب ارتباط مستقیم داشته است (۱۳)؛ ولی در مطالعه ای بین اضطراب و سن ارتباط معکوسی پیدا شد (۱۴).

در نتیجه اضطراب، سطح کورتیزول و آدرنالین خون افزایش می یابد که پاسخ فیزیولوژیک به استرس می باشد (۵). با تحریک سیستم سمپاتیک باعث افزایش تعداد ضربان قلب، فشارخون، کاهش خون رسانی به زخم، انقباض عروق شریانی و کاهش فشارخون نسبی بافت ها می گردد (۱۵).

ترکیبات مشتق شده از گیاهان یکی از گزینه هایی است که در سال های اخیر مطالعات وسیعی را به خود معطوف ساخته است. نیکوتین اثرات مختلفی بر میزان اضطراب دارد، به گونه ای که در بعضی تحقیقات انجام گرفته تزریق محیطی و مرکزی نیکوتین با کاهش اضطراب در حیوانات آزمایشگاهی و در موارد دیگر با افزایش میزان اضطراب همراه بوده است (۱۶).

اخیراً پیش داروی بیهوشی خوراکی یا عضلانی به منظور کاهش اضطراب بیمار قبل از بیهوشی و کاهش مصرف داروی بیهوشی رایج شده است (۱۷)؛ ولی منع مصرف داروی خوراکی در عمل جراحی و

همچنین استرس تزریق عضلانی به بیمار می تواند اضطرابی را برای وی به همراه داشته باشد (۱۸). ترکیبات طبیعی نسبتاً اثرات درمانی بالاتر و عوارض جانبی کمتری داشته و نیز اقتصادی تر هستند. در طب گیاهی داروهای مختلفی وجود دارد که خواص آرام بخش دارند. تحقیقات در جهت یافتن داروهای طبیعی جهت کاهش اضطراب ادامه دارد. مطالعه شبانیان و همکاران بر روی ۶۰ بیمار کاندید جراحی، نشان داد که مصرف گیاه بهار نارنج ۲ ساعت قبل جراحی اثری ضد اضطرابی و آرام بخشی مشابه دیازپام داشته است (۱۹). گل ساعتی با نام علمی *Passiflora incarnata* L. متعلق به تیره *Passifloraceae* در سراسر دنیا به عنوان یک داروی ضد اضطراب و آرام بخش مورد استفاده قرار می گیرد (۲۰). گیاه گل ساعتی گیاهی علفی چند ساله دارای ریزوم است. برگ ها متناوب بدون کرک با دم برگ و لوب های پنجه ای از ساقه ها جدا می شوند (۲۱). گل های این گیاه درشت و ساعتی شکل است. ساقه آن به درختان مجاور می پیچد و بالا می رود، به همین دلیل به آن پیچ ساعتی می گویند. میوه اش حاوی اسید سیتریک، مالتول، پرولین و اتل مالتول است. این گیاه حاوی فلاونوئید و آلکالوئیدهای گروه Harmala و اسید سیانیدریک می باشد. این گیاه به فراوانی در طب سنتی هند شرقی، هلند، مکزیک، آمریکای جنوبی، آرژانتین و ایتالیا استفاده می شود. گل ساعتی دارای ۵۰۰ گونه است و بیشتر در نواحی استوایی آمریکا و آفریقا رشد می کند (۲۱، ۲۲).

میوه گل ساعتی اثرات ضد درد، پایین آورنده فشارخون، ضد اضطراب، ضد اسپاسمی و اثرات ضد میکروبی و خواب آور دارد. این گیاه خاصیت آنتی اکسیدانی فراوان دارد و باعث کاهش چربی و کلسترول خون می شود. گل ساعتی در درمان برونشیت، آسم، سیاه سرفه، پنومونی، یبوست موثر است (۲۱، ۲۲). مکانیسم اثر گیاه گل ساعتی مشابه باربیتورات ها با اتصال به گیرنده گابا باعث ایجاد

مفید بتوان از این داروی گیاهی در طی روزهای قبل از اعمال جراحی الکتیو استفاده نمود. ارتباط بین متغیرهای دموگرافیک بیماران با میانگین نمره اضطراب نیز تعیین می گردد.

روش بررسی:

جمعیت مورد بررسی در این مطالعه کارآزمایی بالینی با کد IRCT201512136480N11 دوسوکور، بیماران کاندید عمل جراحی الکتیو ارتوپدی مراجعه کننده به بیمارستان آیت اله کاشانی شهرکرد در تابستان ۱۳۹۴ بودند. از ابتدا تا انتهای تابستان ۱۳۹۴، کلیه بیماران کاندید عمل جراحی الکتیو ارتوپدی مراجعه کننده واجد شرایط ورود به مطالعه لیست شدند و شماره های زوج گروه مورد آزمایش و شماره های فرد گروه دارونما در نظر گرفته شدند؛ سپس باتوجه به سن (فاصله ۵ ساله) و جنس برای هر گروه، افراد مشابه در گروه دیگر با شماره لیست مشخص گردیدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن ۲۵ تا ۵۰ سال، عدم استفاده از داروهای روان گردان و تکمیل فرم رضایت نامه آگاهانه جهت شرکت در مطالعه بود. معیارهای خروج نیز شامل: حساسیت به گیاهان دارویی و لزوم استفاده از داروهای غیر متعارف بیهوشی بود. بیماران با سابقه ابتلا به بیماری های روانی، سابقه عمل جراحی قبلی و همچنین زنان باردار از مطالعه حذف شدند.

پس از کسب موافقت کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و در تصویب در شورای پژوهشی دانشگاه تعداد نمونه ها با استفاده از فرمول حجم نمونه (فرمول شماره یک) و سطح اطمینان ۹۵٪ برای هر گروه ۳۰ نفر در نظر گرفته شد. که جمعاً ۶۰ بیمار وارد مطالعه شدند. بیماران به شکل کاملاً تصادفی در ۲ گروه شامل: گروه دریافت کننده قطره گل ساعتی و گروه دریافت کننده دارونما قرار گرفتند. با استفاده از روش کمینه سازی (مینیم سازی) تخصیص تصادفی صورت گرفت.

اثرات ضد اضطرابی می شود (۲۳). در مطالعه Dhawan و همکاران عصاره متانولی گل ساعتی در دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم در موش های Swiss albino در هر ۲ جنس اثر ضد اضطرابی داشته است (۲۴). در مطالعه کاویانی و همکاران پیش داروی خوراکی گل ساعتی موجب کاهش بی قراری در ریکآوری کودکان ۳ تا ۶ سال تحت درمان دندان پزشکی با روش بیهوشی عمومی شد (۲۵). مطالعه دیگر در دانشگاه علوم پزشکی قزوین نشان داد، پاسی پی (از مشتقات گیاه گل ساعتی) در دوز ۰/۴ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت معنی داری موجب تأخیر در زمان شروع تشنج و مدت زمان تشنج کلونیک موش در مقایسه با گروه کنترل می شود ($P > 0/001$). این احتمال وجود دارد که این دارو بتواند در درمان صرع کوچک سودمند باشد (۲۶).

کاهش اضطراب جراحی به روش های مختلف روان درمانی و دارو درمانی در جهت به حداقل رساندن عوارض عمل، تحمل بهتر درد، کاهش مصرف داروها، ترخیص زودتر و کاهش هزینه ها ضروری می باشد. باتوجه به اثرات جانبی منفی داروهای شیمیایی در درمان اضطراب و همچنین ایجاد وابستگی دارویی در افراد مبتلا، امروزه محققان به دنبال یافتن ترکیبات طبیعی یا ترکیبات دارویی بدون خطر هستند (۲۷، ۲۸). یافتن دارویی با منشاء طبیعی و خواص ضد اضطرابی مناسب که بتواند به راحتی و با هزینه کم در دسترس بیماران قرار گرفته و اثربخشی مطلوبی نیز داشته باشد، همواره مورد توجه بوده است. از بین گیاهان دارویی ضد اضطرابی، گیاه گل ساعتی تأیید شده است؛ ولی مطالعه ای که به بررسی اثر این گیاه بر روی اضطراب قبل از جراحی ارتوپدی در نمونه های انسانی پرداخته باشد، وجود ندارد؛ لذا هدف اصلی از اجرای این مطالعه بررسی اثرات داروی گیاهی گل ساعتی بر اضطراب قبل از عمل جراحی در بیماران بستری در بیمارستان آیت الله کاشانی شهرکرد می باشد تا در صورت وجود اثرات

فرمول شماره یک:

$$N = [2 \times (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \times p(1-p)] / (p_1 - p_2)^2$$

میزان اضطراب در این مطالعه با پرسش نامه‌ی استاندارد اضطراب اشپیل برگر (Eshpil Berger) سنجیده شد و اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس، وضعیت تأهل، میزان تحصیلات، ابتلا به بیماری‌های قلبی و ...)، فشارخون (توسط فشارسنج Riester) و نبض بیماران ثبت گردید. علائم حیاتی شامل فشارخون و نبض و تنفس در ۲ مرحله قبل از تجویز دارو و ساعت ۸ صبح قبل از عمل اندازه‌گیری گردید. تمامی بیماران ساعت ۱۲ شب قبل از عمل داروهای A و B با دوز مشخص دریافت نمودند. صبح روز عمل پرسش نامه تکمیل گردید و هر پرسشنامه براساس برجسب روی داروها پر می‌شد. به گروه اول ۵۰۰ میلی گرم عصاره Passipy تهیه شده از گیاه گل ساعتی (*Passiflora incarnate* Linnaeus) به‌صورت قطره خوراکی تهیه شده از داروخانه گیاهی شرکت ایران دارو و به گروه دوم دارونما خورنده شد.

پرسش‌نامه سنجش اضطراب اشپیل برگر که روایی و پایایی آن در جامعه ایرانی بررسی شده است، ۲ قسمت دارد: قسمت اول مربوط به بررسی حالت اضطرابی فرد (اضطراب موقعیتی یا آشکار) و شامل ۲۰ سوال با مقیاس درجه‌بندی (خیلی کم، کم، زیاد، خیلی زیاد) می‌باشد. به هریک از گزینه‌ها به‌ترتیب امتیاز ۰ تا ۳ داده شد. قسمت دوم پرسشنامه اشپیل برگر نیز ۲۰ سوال دارد که هر سوال دارای مقیاس درجه‌بندی (تقریباً هرگز، گاهی اوقات، بیشتر اوقات، تقریباً همیشه) و به‌منظور اندازه‌گیری صفت اضطرابی فرد (اضطراب خصیصه‌ای یا پنهان) بود که به هریک از گزینه‌ها به‌ترتیب امتیاز ۰ تا ۳ داده شد (۲۲). در پایان جمع امتیازهای به‌دست آمده برای هر ۲ قسمت (موقعیتی و خصیصه‌ای) به‌طور جداگانه محاسبه می‌گردد.

اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری توصیفی، آزمون من ویتنی و کای اسکور مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها:

در این مطالعه که به‌منظور مقایسه اثر داروی گیاهی گل ساعتی و پلاسبو بر کاهش اضطراب قبل از عمل جراحی ارتوپدی انجام گرفت، نتایج ذیل حاصل شد. در گروه دریافت کننده گل ساعتی ۶۶/۷٪ (۲۰ نفر) زن و ۳۳/۳٪ (۱۰ نفر) مرد و در گروه دریافت کننده پلاسبو ۶۳/۳٪ (۱۹ نفر) زن و ۳۶/۷٪ (۱۱ نفر) مرد بودند. براساس آزمون دقیق فیشر ۲ گروه از نظر جنس اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند ($P=0/787$)؛ همچنین براساس آزمون من ویتنی اختلاف آماری معنی داری بین ۲ گروه از نظر سن مشاهده نشد ($P=0/206$). بیشتر افراد در گروه مورد دارای تحصیلات راهنمایی و دیپلم بودند (۷۳/۴٪) و اکثریت گروه شاهد (۳۶/۷٪) دیپلم داشتند؛ همچنین بیش از نیمی از افراد در هر ۲ گروه خانه‌دار بودند. آنالیز آماری با استفاده از آزمون دقیق فیشر اختلاف آماری معنی‌داری را بین ۲ گروه از نظر تحصیلات ($P=0/406$) و شغل ($P=0/946$) نشان نداد. درخصوص وضعیت تأهل در گروه مورد ۳/۸۳٪ (۲۵ نفر) و در گروه شاهد ۹۰٪ (۲۷ نفر) متأهل بودند ($P=0/706$).

درخصوص سابقه استعمال سیگار در گروه مورد ۷۳/۳٪ (۲۲ نفر) و در گروه شاهد ۸۳/۳٪ (۲۵ نفر) هیچوقت سیگار نکشیده بودند و تنها ۲۶/۷٪ گروه مورد و ۱۰٪ گروه شاهد سابقه استعمال سیگار داشتند؛ همچنین در گروه شاهد تنها ۲ نفر سابقه استعمال سایر مواد مخدر را گزارش کرده بودند. بین ۲ گروه از نظر سابقه استعمال سیگار ($P=0/111$)، تعداد نخ ($P=0/249$) و سابقه مصرف سایر مواد مخدر ($P=0/492$) اختلاف معنی داری وجود نداشت. توزیع سایر متغیرها در جدول شماره ۱ آورده شده است.

جدول شماره ۱: توزیع متغیرهای سن، نبض، فشارخون و مدت زمان بستری بیماران

متغیرها	گروه اول (کل ساعتی)	گروه دوم (پلاسیبو)	P
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	(آزمون من ویتنی)
سن	۴۳/۹۰ \pm ۸/۴۹	۴۰/۴۶ \pm ۸/۹۸	۰/۲۰۶
نبض (بار)	۶۸/۱۳ \pm ۶/۰۷	۷۹/۰۶ \pm ۵/۱۶	*۰/۰۰۱
فشارخون سیستولیک	۱۲۱ \pm ۱۰/۶۱	۱۲۲ \pm ۸/۸۶	۰/۵۵۴
فشارخون دیاستولیک	۷۵ \pm ۵/۵۷	۷۸/۳۳ \pm ۶/۶۰	*۰/۰۱۹
مدت زمان بستری (روز)	۴/۶ \pm ۲/۶۴	۴/۴۳ \pm ۳/۲۱	۰/۳۴۰

*: اختلاف آماری معنی دار می باشد.

آزمون من ویتنی نشان داد، اضطراب آشکار در ۲ گروه مورد بود. در ۲ گروه میانگین نمره اضطراب ۲ گروه اختلاف معنی داری دارد ($P=۰/۰۰۱$). به طوری که میانگین نمره اضطراب آشکار در گروه شاهد بیشتر

از گروه مورد بود. در ۲ گروه میانگین نمره اضطراب پنهان تفاوت معنی داری را نشان نداد ($P=۰/۳۰۳$) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: مقایسه نمره اضطراب آشکار و پنهان در ۲ گروه

متغیرها	گروه اول (کل ساعتی)	گروه دوم (پلاسیبو)	P
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
اضطراب آشکار	۴۰/۸۶ \pm ۷/۲۵	۵۰/۶۳ \pm ۴/۵۸	۰/۰۰۱
اضطراب پنهان	۴۷/۳۳ \pm ۸/۹۶	۴۴/۹۰ \pm ۸/۶۱	۰/۳۰۳

همچنین ملاک‌های تفسیری اضطراب آشکار در ۲ گروه اختلاف معنی داری داشت ($P=۰/۰۰۱$). به طوری که در گروه شاهد ۷۶/۷٪ افراد اضطراب متوسط به بالا و تنها ۳/۳٪ اضطراب نسبتاً شدید گزارش کردند؛ همچنین تفاوت معنی داری بین اضطراب پنهان در ۲ گروه مشاهده نشد ($P=۰/۱۹۱$) (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: فراوانی اضطراب آشکار و پنهان در ۲ گروه

گروه ها	گروه اول (کل ساعتی)	گروه دوم (پلاسیبو)	P
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
خفیف	۳ (۱۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	
میزان اضطراب آشکار	۱۴ (۴۶/۷٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰/۰۰۱
متوسط به بالا	۱۲ (۴۰٪)	۲۳ (۷۶/۷٪)	
نسبتاً شدید	۱ (۳/۳٪)	۷ (۲۳/۳٪)	
خفیف	۰ (۰/۰۰٪)	۱ (۳/۳٪)	
میزان اضطراب پنهان	۹ (۳۰٪)	۱۵ (۵۰٪)	۰/۱۹۱
متوسط به بالا	۱۱ (۳۶/۷٪)	۷ (۲۳/۳٪)	
نسبتاً شدید	۱۰ (۳۳/۳٪)	۶ (۲۰٪)	
شدید	۰ (۰/۰۰٪)	۱ (۳/۳٪)	

*: آزمون کای دو.

بحث:

در این مطالعه ۶۰ بیمار کاندید عمل جراحی ارتوپدی در ۲ گروه مساوی تقسیم شدند و تحت درمان با ۲ داروی پلاسبو و پاسی پی (Pasipay تهیه شده از عصاره گل ساعتی) قرار گرفتند. بیماران از نظر اضطراب خصیصه ای و موقعیتی و متغیرهای دموگرافیک مورد ارزیابی قرار گرفتند.

نتایج این مطالعه، نشان داد که بین اضطراب آشکار در ۲ گروه دریافت کننده گل ساعتی و پلاسبو اختلاف معنی داری وجود داشت، به طوری که میانگین نمره اضطراب آشکار در گروه شاهد ($58 \pm 4/63$) بیشتر از گروه مورد ($40/86 \pm 7/25$) بود و در گروه دریافت کننده ی پلاسبو، $7/76\%$ افراد اضطراب متوسط به بالا و $3/23\%$ اضطراب نسبتاً شدید داشتند؛ ولی در گروه دریافت کننده ی گل ساعتی، 40% افراد اضطراب متوسط به بالا و تنها $3/3\%$ اضطراب نسبتاً شدید داشتند، باتوجه به نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر می توان بیان داشت، گل ساعتی شاخص ها و علائم اضطراب آشکار را در بیماران کاندید عمل جراحی ارتوپدی کاهش می دهد و در واقع این گیاه دارای اثرات ضد اضطرابی بوده و باعث تعدیل واکنش های اضطرابی می شود. اگرچه تاکنون مطالعه ای در ارتباط با اثرات ضد اضطرابی گل ساعتی در بیماران کاندید جراحی ارتوپدی تحت بیهوشی عمومی صورت نگرفته است؛ اما تحقیقات انجام شده در طب مدرن بر روی این گیاه نشان داده که این گیاه دارای خواص متعدد درمانی است. چنانچه اثرات ضد باکتریایی، ضد قارچی، آنتی اکسیدانی و ضد التهابی این گیاه در مطالعات پیشین نشان داده شده است (۲۹). عمدتاً، تحقیقاتی که بر اضطراب انجام شده است، بر سیستم های تنظیمی در مغز از جمله گاما آمینوبوتیریک اسید (گابا) و سیستم های سروتونینرژیک فوکوس کرده اند (۲۹). با این حال، Kuloglu و همکاران به تازگی ارتباط بین

استرس اکسیداتیو و اختلالات اضطرابی خاص را ثابت کرده اند که نشان می دهد که سیستم های دیگر، مانند متابولیسم اکسیداتیو، می تواند اضطراب را تحت تأثیر قرار دهد که با نتایج مطالعه ما که تأثیر گیاه گل ساعتی را در کاهش اضطراب نشان می دهد، همخوانی دارد (۳۰). به خوبی شناخته شده است که غلظت های کم یا متوسط گونه های اکسیژن فعال ($\text{Reactive oxygen species} = \text{ROS}$) تعداد زیادی از عملکردهای فیزیولوژیکی را تحت تأثیر قرار می دهد. با این حال، هنگامی که غلظت ROS بیش از ظرفیت آنتی اکسیداتیو ارگانسیم افزایش یابد، سلول ها وارد حالت استرس اکسیداتیو می شوند که در آن ROS بیش از حد باعث آسیب اکسیداتیو در اجزای سلولی می شود. در نتیجه، استرس اکسیداتیو در طیف وسیعی از بیماری ها نقش دارد (۳۱).

همان طور که ملاحظه می شود، گل ساعتی سرشار از فلاونوئیدهای و آنتی اکسیدان های مختلف مانند اپیزین، کوارسیتین، لوتلین، ... است. نتایج مطالعات قبلی به امکان استفاده از آنتی اکسیدان ها در پیشگیری و یا کاهش اضطراب اشاره می کنند. برخی از پلی فنول ها در رژیم غذایی که هر ۲ اثرات ضد اضطرابی و آنتی اکسیدانی را دارا هستند، ممکن است برای افراد مضطرب مفید باشند (۳۲). بر خلاف اثر مثبت این گیاه در کاهش اضطراب آشکار، نتایج نشان داد که ارتباط معنی داری بین اضطراب پنهان در ۲ گروه وجود نداشته است ($P=0/191$).

نتایج مطالعه ما همسو با نتایج مطالعه آقای موافق و همکاران بود که در ۱ کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور به بررسی اثر مصرف خوراکی گل ساعتی با دوز ۵۰۰ میلی گرم و پلاسبو، ۹۰ دقیقه قبل جراحی سرپایی بر روی ۲ گروه ۳۰ نفره بیمار کاندید جراحی در بیمارستان شریعتی تهران انجام شد. نتایج نشان داد، ویژگی های دموگرافیک بیماران، وضعیت فیزیکی

ASA، مدت زمان جراحی، پایه نمره آرام بخش در فواصل زمانی از پیش تعیین شده تا خارج کردن لوله تراشه در ۲ گروه مشابه بود؛ اما نمرات اضطراب به طور قابل توجهی در گروه گل ساعتی کمتر از گروه شاهد ($P>0/001$) بوده است (۳۳).

در مطالعه Krannich و همکاران که بر روی میزان افسردگی و اضطراب ۲ روز قبل عمل و ۱۰ روز بعد از عمل بر روی ۱۴۲ بیمار کاندید بای پس عروق کرونر و ارتباط با سن بیماران انجام شد، نتایج نشان داد ۳۴٪ و ۲۴/۷٪ بیماران اضطراب قبل و بعد عمل را داشتند. نتایج این مطالعه ارتباط بین اضطراب و سن را معکوس معنی دار نشان داد (۳۴). با توجه به اینکه بیماران کاندید عمل جراحی قلب از استرس بیشتری برخوردار هستند و عموماً افراد با سن بالا را شامل می شوند، نتایج کمی متفاوت با مطالعه حاضر بود.

در یک بررسی دیگر نیکزاد و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی تهران به بررسی تأثیر گیاه گل ساعتی در درمان محرومیت از ترکیبات افیونی در ۶۵ معتاد به ترکیبات افیونی (اپیوئید) پرداختند. در این مطالعه استفاده همزمان از گل ساعتی و کلونیدین ارجحیت قابل ملاحظه‌ای در مقایسه با کلونیدین تنها در کنترل علائم روانی نشان داد. این نتایج نشان می‌دهد که عصاره گل ساعتی ممکن است عامل کمکی موثری در کنترل علائم محرومیت اپیوئیدها باشد که با نتایج مطالعه حاضر درخصوص کاهش اضطراب به دنبال مصرف قطره خوراکی گل ساعتی همخوانی دارد (۳۵).

مطالعه دیگر بر روی ۳۶ بیمار مبتلا به اختلال اضطراب نشان داد، اثرات ضد اضطرابی مصرف قطره گل ساعتی همراه قرص دارونما مشابه مصرف قطره دارونما + قرص اگرازپام می باشد (۳۶)؛ همچنین Brown و همکاران در یک مطالعه دوسوکور در ۴۴ رت نر نشان دادند، اثر ضد اضطرابی Chrysin

(ترکیب موثری از گل ساعتی) مشابه اثر میدازولام بوده است. گفته می شود Chrysin از طریق بلاک کردن رسپتور GABA باعث کاهش اضطراب می شود (۳۷).

از محدودیت های مطالعه ما می توان به کم بودن نمونه ها و عدم همکاری برخی از بیماران جهت استفاده از گیاه گل ساعتی اشاره نمود که بعضاً با آگاه سازی و دادن اطلاعات کافی توسط پژوهشگر رضایت آن ها جلب گردید.

نتیجه گیری:

همان طور که در مطالعات قبلی اثرات ضد اضطرابی گیاه گل ساعتی گزارش شده بود، نتایج پژوهش حاضر نشان داد، استفاده از قطره خوراکی گیاه گل ساعتی قبل از عمل جراحی ارتوپدی نیز به کاهش میزان اضطراب آشکار بیمار کمک می کند و خاصیت ضد اضطرابی و آرام بخشی این گیاه دارویی تأیید می گردد. انجام پژوهش هایی با حجم نمونه بیشتر، جهت بررسی اثرات ضد اضطرابی عصاره گل گیاه ساعتی در جراحی های مختلف و دیگر اختلالات با علایم عمده ی اضطرابی لازم است. انجام پژوهش های طولانی مدت جهت بررسی بروز تحمل به اثرات ضد اضطرابی، وابستگی و علایم ترک احتمالی ناشی از عصاره گیاه گل ساعتی نیز پیشنهاد می گردد.

تشکر و قدردانی:

این مطالعه منتج از طرح تحقیقاتی با کد ۲۱۱۹ مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد می باشد. بدین وسیله از این معاونت به سبب حمایت مالی و تمامی کسانی که ما را در انجام این مطالعه یاری رساندند، قدردانی می گردد.

منابع:

1. Taylor C, Lillis C, Lemone P, Lynn P. Fundamentals of nursing: The art and science of nursing care. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008.
2. Lee KC, Chao YH, Yiin JJ, Hsieh HY, Dai WJ, Chao YF. Evidence that music listening reduces preoperative patients' anxiety. *Biol Res Nurs*. 2012; 14(1): 78-84.
3. Erci B, Sezgin S, Kaçmaz Z. The impact of therapeutic relationship on preoperative and postoperative patient anxiety. *Aust J Adv Nurs*. 2008; 26(1): 59-66.
4. Agarwal A, Ranjan R, Dhiraaj S, Lakra A, Kumar M, Singh U. Acupressure for prevention of pre-operative anxiety: a prospective, randomised, placebo controlled study. *Anaesthesia*. 2005; 60(10): 978-81.
5. Monahan F, Sands J, Marek J, Neighbors M, Phipps W. Medical-surgical nursing: health and illness perspectives. Philadelphia: Mosby. 2002.
6. McIntosh S, Adams J. Anxiety and quality of recovery in day surgery: A questionnaire study using Hospital Anxiety and Depression Scale and Quality of Recovery Score. *Int J Nurs Pract*. 2011; 17(1): 85-92.
7. Padmanabhan R, Hildreth AJ, Laws D. A prospective, randomised, controlled study examining binaural beat audio and pre-operative anxiety in patients undergoing general anaesthesia for day case surgery. *Anaesthesia*. 2005; 60(9): 874-7.
8. Albert NM, Gillinov AM, Lytle BW, Feng J, Cwynar R, Blackstone EH. A randomized trial of massage therapy after heart surgery. *Heart Lung*. 2009; 38(6): 480-90.
9. Mahmoudi H, Ebadi A, Salimi SH, Najafi Mehri S, Mokhtari Noori J, Shokrollahi F. Effect of nurse communication with patients on anxiety, depression and stress level of emergency ward patients. *Iran J Crit Care Nurs*. 2010; 3(1): 3-4.
10. Kindler CH, Harms C, Amsler F, Ihde-Scholl T, Scheidegger D. The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients' anesthetic concerns. *Anesth Analg*. 2000; 90(3): 706-12.
11. Nazari R, Ahmadzadeh R, Mohammadi S, Rafiei Kiasari J. Effects of hand massage on anxiety in patients undergoing ophthalmology surgery using local anesthesia. *J Caring Sci*. 2012; 1(3): 129-34.
12. Hansen MV, Halladin N, Rosenberg J, Gogenur I, Moller AM. Melatonin for preoperative anxiety in adults (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012; Issue 5. Available from: http://www.cochrane.org/CD009861/ANAESTH_melatonin-for-pre-and-postoperative-anxiety-in-adults.
13. Pritchard MJ. Managing anxiety in the elective surgical patient. *Br J Nurs*. 2009; 18(7): 416-9.
14. Jafar MF, Khan FA. Frequency of preoperative anxiety in Pakistani surgical patients. *J Pak Med Assoc*. 2009; 59(6): 359-63.
15. Barker R, Kober A, Hoerauf K, Latzke D, Adel S, Kain ZN, et al. Out-of-hospital auricular acupressure in elder patients with hip fracture: a randomized double-blinded trial. *Acad Emerg Med*. 2006; 13(1): 19-23.
16. Wall PM, Flinn J, Messier C. Infralimbic muscarinic M1 receptors modulate anxiety-like behaviour and spontaneous working memory in mice. *Psychopharmacology*. 2001; 155(1): 58-68.
17. Richardson MG, Wu CL, Hussain A. Midazolam premedication increases sedation but does not prolong discharge times after brief outpatient general anesthesia for laparoscopic tubal sterilization. *Anesth Analg*. 1997; 85(2): 301-5.
18. Quario Rondo L, Thompson C. Efficacy of propofol compared to midazolam as an intravenous premedication agent. *Minerva Anesthesiol*. 2008; 74(5): 173-9.
19. Shirzad H, Kiani M, Shirzad M. Impacts of tomato extract on the mice fibrosarcoma cells. *J HerbMed Pharmacol*. 2013; 2(1): 13-6.
20. Dhawan K, Kumar S, Sharma A. Comparative biological activity study on *Passiflora incarnata* and *P. edulis*. *Fitoterapia*. 2001; 72(6): 698-702.
21. Dhawan K, Dhawan S, Sharma A. *Passiflora*: A review update. *J Ethnopharmacol*. 2004; 94(1):1-23.

22. Kinghorn GR. Passion, stigma, and STI. *Sex Transm Infect.* 2001; 77(5): 370-5.
23. Simmen U, Burkard W, Berger K, Schaffner W, Lundstrom K. Extracts and constituents of *Hypericum perforatum* inhibit the binding of various ligands to recombinant receptors expressed with the Semliki Forest virus system. *J Recept Signal Transduct Res.* 1999; 19(1-4): 59-74.
24. Dhawan K, Kumar S, Sharma A. Anti-anxiety studies on extracts of *Passiflora incarnata* Linneaus. *J Ethnopharmacol.* 2001; 78(2-3): 165-70.
25. Kaviani N, Ahmadi-Rozbahani N, Ahmadi-Rozbahani SM. Evaluation of the premedication with Passion flower in decreasing agitation during recovery in 3-6 years old children candidate for dental treatment under general anesthesia. *J Iran Soci Anesthesiol Int Care.* 2010; 3(79): 35-43.
26. Shariatirad SH, Nasiriasl M, Zamansoltani F. Effects of anticonvulsant PASIPA (prepared of Passion Flower) with method of PTZ in mice. *J Med Plants.* 2007; 6(23): 40-5.
27. Rector NA, Bourdeau D, Kitchen K, Joseph-Massiah L. Anxiety disorders an information guide. L Joseph-Massiah. 2008;8(6): 315.
28. Bahmani M, Mirhoseini M, Shirzad H, Sedighi M, Shahinfard N, Rafieian-Kopaei M. A review on promising natural agents effective on hyperlipidemia. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2015; 20(3): 228-38.
29. de Graaf R, Bijl RV, Smit F, Vollebergh WA, Spijker J. Risk factors for 12-month comorbidity of mood, anxiety, and substance use disorders: Findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *Am J Psychiatry.* 2002; 159(4): 620-9.
30. Kuloglu M, Atmaca M, Tezcan E, Ustundag B, Bulut S. Antioxidant enzyme and malondialdehyde levels in patients with panic disorder. *Neuropsychobiology.* 2002; 46(4): 186-9.
31. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007; 39(1): 44-84.
32. Bouayed J, Rammal H, Soulimani R. Oxidative stress and anxiety: relationship and cellular pathways. *Oxid Med Cell Longev.* 2009; 2(2): 63-7.
33. Movafegh A, Alizadeh R, Hajimohamadi F, Esfehiani F, Nejatfar M. Preoperative oral *Passiflora incarnata* reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg.* 2008; 106(6): 1728-32.
34. Krannich JH, Weyers P, Lueger S, Herzog M, Bohrer T, Elert O. Presence of depression and anxiety before and after coronary artery bypass graft surgery and their relationship to age. *BMC Psychiatry.* 2007; 7: 47.
35. Nikzad S, Hosseini SH, Khzaeli A, Khani M, Akhundzadeh SH. Passion flower for the treatment of opioid deprivation: a randomized double-blind study. *JMP.* 2001; 1(1): 63-69.
36. Vazirian M, Khzaeli A, Taghva HR, Akhundzadeh SH. Effects of anti-anxiety Passion Flower drop in generalized anxiety disorder in comparison with oxazepam: in a double blind clinical trial. *J Med Plants.* 2001; 1(1): 29-38.
37. Brown E, Hurd NS, McCall S, Ceremuga TE. Evaluation of the anxiolytic effects of chrysin, a *Passiflora incarnata* extract, in the laboratory rat. *AANA J.* 2007; 75(5): 333-7.

Efficacy of Passiflora incarnate on anxiety relief before orthopedic surgery: A double blinded clinical trial study

Dehghan M^{1,2}, Abdoli-Tafti A^{2*}, Rozi S³, Amiri M⁴

¹Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran; ²Orthopedic Surgery Dept, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran; ³Physician, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran; ⁴Social Health Determinants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran.

Received: 21/Jan/2016 Accepted: 21/May/2016

Background and aims: Anxiety is the most prevalent feeling before surgery which could affect postoperative outcomes. Anti-anxiety properties of Passiflora incarnate have been reported in previous studies and this study was designed and conducted to determine properties of medicinal plant Passiflora incarnate on anxiety before orthopedic surgery in patients hospitalized in Ayatollah Kashani Hospital, Shahrekord.

Methods: In this experimental study, 60 patients aged 25-50 years candidate for orthopedic surgery referring Ayatollah Kashani Hospital, Shahrekord were randomly assigned into two 30-individual groups of case and control. At the night before surgery, case group received oral Passiflora caerulea drop (500 mg, Passipy) and control group received placebo. On the day of surgery, by Spielberger Anxiety Inventory, the level of trait anxiety (individual anxious property) and state anxiety (individual anxious state) was recorded, and the patients' demographic characteristics were gathered by questionnaire.

Results: There was no significant difference between two groups regarding to age, sex, and marital status. Mean score of state anxiety in case group (40.86 ± 7.25) was lower than control group (50.63 ± 4.58) ($P=0.001$), but mean score of trait anxiety was not significantly different between the two groups ($P=0.303$).

Conclusion: Based on the results of this study, use of oral drop of Passiflora incarnate before orthopedic surgery helps to relieve patient's anxiety. Use of this extract is recommended for Anti-anxiety and sedative treatments.

Keywords: Anxiety, Passiflora caerulea, Orthopedic surgery.

Cite this article as: Dehghan M, Abdoli-Tafti A, Rozi S, Amiri M. Efficacy of Passiflora incarnate on anxiety relief before orthopedic surgery: a double blinded clinical trial study. J Shahrekord Univ Med Sci. 2016; 18(3): 68-77.

***Corresponding author:**

Orthopedic Surgery Dept, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran.
Tel: 00989121760799, E-mail: aabdoli2000@yahoo.com